Aus dem Gesundheitsamt Basel-Stadt.(Vorsteher: Prof. Dr.Hunziker)
und dem kantonalen Schularztamt. (Vorsteher: Dr. O. Wild)

Die Beziehungen der Masern zur Tuberkulose beim Kinde.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Abram Basior

aus

Piotrkow (Polen).

Piotrkow, 1937.

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel
genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. Hunziker.
Tag der Promotion: 3. März 1937.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Druk. Piotrkowska, Pl. Tryb. 4.

Einleitung.

Die Frage nach den Beziehungen der Masern zur Tuberkulose beim Kinde ist nicht nur von theoretischem Interesse, sondern auch von praktischer Bedeutung. Denn würde sich die alte Ansicht der Kliniker bestätigen, dass die Masern gesetzmässig einen ungünstigen Einfluss auf die Tbc. Infektion haben, dann ergäben sich daraus zwei für die Prophylaxe wichtige Folgerungen:

1). Alle Tbc.-gefährdeten Kinder müssten mit besonderer Sorgfalt vor dem Kontakte mit Masernkranken geschützt werden, und umgekehrt:

2). Müssten alle Masernkranken von der tuberkulösen Umgebung ferngehalten werden.

Da es nicht immer möglich ist, diese zwei prophylaktischen Massnahmen streng einzuhalten (z. B. während einer grössern Masernepidemie insbesondere bei Schulkindern), dann käme noch eine dritte hinzu, nämlich die Behandlung mit Masernrekonvaleszentenserum. Dieses vermag nach klinischer Erfahrung den Ausbruch des Exanthems zu coupieren, wenn es noch während der Inkubation einverleibt wird. Es sollte also prinzipiell jedes Tbc. gefährdete Kind mit diesem Reconvaleszentenserum behandelt werden, sobald nur eine Infektion mit Masern als wahrscheinlich anzunehmen wäre. Z. B. wenn ein Geschwister erkrankt ist, oder einer der Klassenkameraden etc. Wir wissen zwar, dass dadurch das Kind nur für ganz kurze Zeit geschützt bleibt, doch kann in manchen Fällen dieses „Hinausverschieben" der Masern auf einen spätern Zeitpunkt von grossem Nutzen sein, weil sich ja in der Zwischenzeit der kleine Patient so weit von seiner Tbc. erholen kann, dass die nun hinzutretende akute Infektion nicht mehr so stark schaden kann wie vorher; und damit ist ja schon viel gewonnen.

Alle Kliniker sind sich heutzutage einig in der Ansicht, dass die Masern auf eine ruhende oder floride Tbc. ungünstig einwirken können. Dafür sprechen direkte Beobachtungen am Krankenbette. Unerklärliche Fieberzustände nach Abklingen des Exanthems, schlechter Allgemeinzustand, plötzliches Aufschiessen von Phlyktänen, Drüsenschwellungen, Hauttuberkuliden

sind untrügliche Zeichen des Aufflackerns des bereits latent gewordenen tuberkulösen Prozesses. Die Lungenuntersuchung ergibt dann bald darauf den deutlichen Befund einer aktivierten Bronchialdrüsentbc. unddgl. Trifft die Infektion ein Kind mit florider Tbc., dann kommt es in kürzester Zeit zur raschen Verschlimmerung, häufig zu miliarer Aussaat mit tödlicher Meningitis.

Eine mächtige Stütze fand die klinische Erfahrung in der Entdeckung von Preisisch und Pirquet [7]), dass im Eruptionsstadium der Masern die Tuberkulinreaktion negativ wird. Diese Erscheinung deutete Pirquet so, dass durch das Hinzutreten der akuten Infektion die Tuberkuloseantikörperbildung zum Verschwinden gebracht wird. In dem nun anergischen Organismus können sich die bereits abgekapselten Tbc.-Bazillen schrankenlos entwickeln. Damit wäre der ungünstige Einfluss der Masern bei Tbc.-gefährdeten Kindern zu erklären.

Wir wissen zwar heutzutage, dass die Tuberkulinreaktion nicht mehr als reine Antikörperreaktion aufgefasst werden kann, doch bildet diese Pirquet'sche Deutung zunächst eine gute Ergänzung der klinischen Erfahrung.

Im Gegensatz zu dieser führten statistische Untersuchungen zu sehr zweifelhaften Resultaten, die die ganze Lehre von der Beeinflusung der Tbc. durch die Masern zu erschüttern drohen. Danach soll es sich nicht um einen gesetzmässigen Einfluss handeln, obwohl dieser in einer bestimmten, aber relativ geringen Zahl der Fälle nachzuweisen ist. Dieser Gegensatz ist nicht leicht zu überbrücken, jedoch sind sich beide Parteien sowohl die Kliniker wie die Statistiker einig in der therapeutischen Folgerung im oben auseinandergesetzen Sinne.

Im folgenden soll nun noch einmal der Versuch gemacht werden, an Hand eines grösseren Krankengeschichtenmaterials der Lösung der strittigen Frage näher zu kommen.

I.

Dass die Masern einen ungünstigen Einfluss auf die Tuberkulose beim Kinde haben, ist eine alte ärztliche Erfahrungstatsache. Von den berühmten Klinikern des vergangenen Jahrhunderts konnten das Wiederhofer, Henoch und Strümpell [3]) sowohl durch direkte Beobachtung am Krankenbette, wie durch zahlreiche Sektionen feststellen. Doch hatten die meisten von dem Beeinflussungsprozess eine rein mechanistische Vorstellung. Wiederhofer z. B. nahm an, es sei alles dem vermehrten Lymph- und Saftstrom zuzuschreiben, der den Katarrh der oberen Luftwege begleitet und somit einen günstigen Boden für das Eindringen und Haften der Tuberkelbazillen schafft. Es liegt auf der Hand, gegen diese Deutung einzuwenden, warum der durch Masern hervorgerufene Katarrh förderlicher für die Tbc. Infektion sein sollte als der z. B. durch Grippe oder Pertussis verursachte. Es wäre also der Einfluss der Morbillen kein spezifischer, sondern nur eine Teilerscheinung der Einwirkung einer akuten Infektionskrankheit auf die Tbc.

Eingehender befasste sich mit der Frage Heubner [5]), der den Satz aufgestellt hat, dass „jeder grössern Masern- und Keuchhustenepidemie eine Reihe von Monaten später eine Häufung von der tuberkulösen Meningitis folgt", Ausgehend von diesar Beobachtung schreibt er den Masern die Fähigkeit zu, ruhende Tuberkelbazillen zu neuem Leben zu erwecken. „Sei es auf dem Wege durch die Lymphbahnen, sei es durch eine verkäste Stelle in dem Drüsenkörper geraten sie (die Bazillen) in deren Umgebung und regen hier eine miliare Tbc. an, beim Einbruch in einen Bronchus eine frische Tbc. Pneumonie". Zweitens nimmt Heubner an, dass die Maserninfektion einen günstigen Boden für die Infektion mit Tbc.-Bazillen schafft. Dies soll aus seinen Beobachtungen folgen, dass bei vorher gesunden Kindern sich im Anschluss an die Morbillen eine Lungentuberkulose entwickelt hat. Es ist fraglich, ob man aus diesen Beobachtungen den einwandfreien Schluss ziehen kann, denn die betreffenden Kinder konnten ja trotz Fehlen jeder klinisch sichtbaren Symptome schon Tbc. infiziert gewesen sein, was wegen der damals noch unbekannten diagnostischen Tuber-

kulinprobe nicht mit absoluter Sicherheit auszuschliessen war. Aus diesen Beobachtungen zieht aber Heubner mit Recht die praktische Schlussfolgerung, dass die kleinen Masernpatienten mit besonderer Sorgfalt vor dem Kontakt mit Tbc. Kranken geschützt werden müssen.

Die gleichen Erfahrungen macht auch Salge [2]), der die Schuld an der ungünstigen Entwicklung und am infausten Ausgang der meisten Tuberkulosen des Kindesalters den Masern zuschreibt.

Nach Groer und Pirquet [6]) werden alle tuberkulösen Prozesse aktiviert, was als Folge der Anergie zu verstehen ist, wie oben auseinandergesetzt.

Feer [1]) hält die Tuberkulose für die wichtigste Nachkrankheit der Masern und betrachtet sie wie Pirquet als Folge der Widerstandslosigkeit des Organismus, was aus klinischem Gesichtspunkte das nächstliegendste ist.

Wieland meint, die ungünstige Beeinflussung der Tbc. durch die Masern sei nach seiner langjährigen Erfahrung eine Tatsache trotz der skeptischen Einstellung von andern.

Nach diesen ziemlich eindeutigen Ansichten der Kliniker wollen wir über einige statistische Resultate berichten. Wir greifen nur einige heraus, weil die meisten übereinstimmend sind.

Gestützt auf die Anschauungen der Kliniker haben Eckstein und Noeggerath [11]) im Jahre 1924 an einem verhältnismässig kleinen Material, das aber den Vorteil langjähriger Beobachtung hatte, die Beeinflussung der Tbc. nachgeprüft und fanden nun, dass von 30 sicher tuberkulösen Kindern im Verlaufe des naechsten Jahres nach der Masernerkrankung nur 8 also 25 % der Fälle Zeichen der Aktivierung aufwiesen. Ferner fanden sie, dass von 24 Miliartuberkulose-Faellen nur 5 auf vorausgegangene Masern zurückzuführen waren. Daraus ziehen die Autoren den Schluss, dass das Gesetz der Aktivierung keine Allgemeingeltung haben könne und dass die falsche Ansicht sich nur durch Ueberwertung einzelner Beobachtungen eingebürgert hätte.

Veranlasst von Eckstein untersuchte Beisken [12]) 162 Fälle von meningitis tuberculosa und konnte feststellen, dass nur 1/4 Masern in der Anamnese hatten, während die uebrigen keinen Hinweis auf eine Aktivierung gaben.

Diese Erhebungen Beiskens bestätigen die Ansicht Ecksteins und Noeggeraths, dass die schädliche Auswirkung der Masern keine gesetzmässige ist; nur in wenigen Fällen hat es den Schein, dass dem so sei.

Erhärtet werden diese Ergebnisse durch die Untersuchungen von Goebel [15]), der bei tausend tuberkulinpositiven Kindern den Einfluss interkurrenter Infektionskrankheiten auf die Tuberkrlose untersucht hat. Darunter hatten 69 Masern gehabt, nachdem sie sich bereits als Tbc. infiziert erwiesen hatten. Nur 17 Kinder = 25 % zeigten im Verlauf des nächsten Jahres eine Verschlimmerung der Krankheit. Unter den uebrigen 52 Fällen waren 16 sicher aktiver Formen (!). Das Ergebnis entspricht also genau demjenigen von Eckstein, Noeggerath und Beisken und Goebel kommt deshalb zur Schlussfolgerung: „Die Masern beeinflussen keinesfalls gesetzmässig und im allgemeinen den Verlauf einer Tuberkulose, sondern in einer nicht allzugrossen Zahl von Einzelfällen".

II.

Die Beziehung der Maserninfektion zur Tuberkulose kann zum Ausdruck kommen:

1). In Schaffung einer Disposition für die Tbc. Infektion durch die Masern.
2). In Aktivierung einer inaktiven Tbc.
3). In Verschlimmerung einer floriden Tbc.

ad 1). Diese Möglichkeit ist streng genommen zunächst eine rein theoretische, denn es liegt in dieser Beziehung noch keinerlei klinische oder experimentele Erfahrung vor. Jedoch stellen wir sie auf, ausgehend von der Ueberlegung, dass wenn die Masern tatsächlich in spezifischer Weise die Entwicklung und den Verlauf einer Tuberkulose beeinflussen könnten, so müsste auch in diesem Punkt ein Zusammenhang bestehen. Ob dem so sei wollen wir später an Hand unseres Materials beantworten.

ad 2). Die Aktivierung der Tuberkulose durch die Masern kann man sich zunächst denken als eine direkte lokale Veränderung des Lungengewebes oder der Bronchialdrüsen. Der vermehrte Saftstrom in den katarrhalisch entzündeten Luftwegen liefert einen guten Boden für das Eindringen von Tuberkelbazillen oder die geschwollenen Lymphdrüsen stellen für diese ein schlechtes Filter dar und begünstigen damit ihre weitere Ausbreitung. Diese rein mechanistische Auffassung ist aber aus oben schon erwähntem Grunde nicht haltbar.

Es muss sich deshalb über die lokale — um eine Allgemeinreaktion des Organismus handeln; sonst wäre nicht zu verstehen, warum auch in solchen Geweben, die lokal von den Masern nicht getroffen werden, (Knochen, Gelenke etc.) eine Beeinflussung des tuberkulösen Prozesses möglich ist (Raedeker[10]).

Diese Allgemeinreaktion lässt sich zunächst immunbiologisch deuten als eine Anergie des kindlichen Organismus während der Florition, als verminderte Tubetkuloseantikörperbildung. Dies folgt aus der Tatsache, dass bei Kindern mit positiver Tuberkulinreaktion diese im Eruptionsstadium der Masern vorübergehend negativ wird. Doch passt diese einfache und klare Deutung, die wir Pirquet [7]) verdanken nich gut hinein in die moderne Lehre über die Immunität-verhältnisse bei der Tuberkulose. Die Tuberkulinreaktion wird heutzutage nicht mehr als reine Antikörperreaktion aufgefasst, sondern sie soll der Ausdruck der veränderten Reaktionsweise des einmal mit Tbc. infizierten Organismus sein. Diese „allergische" Reaktion kann mit einer vermehrten Resistenz gegenüber einer Neuinfektion einhergehen, kann sich aber auch in einer anaphylaxieartigen Ueberempfindlichkeit äussern. Es handelt sich also bei der Tuberkulose nicht um eine echte Immunität, sondern nur um eine relative, im Gegensatz zur absoluten, wie man sie bei Scharlach oder Diphterie findet. (Tannhauser [4]) Dafür spricht schon die Tatsache, dass es nicht gelingt, gegen die Infektion passiv zu immunisieren, wie man es bei einer echten humoralen Immunität erwarten sollte. Um den relativen Charakter der Resistenz bei der Superinfektion zum Ausdruck zu bringen, spricht man nach Petruschky besser von einer „Durchseuchungsresistenz". Dies ist ein auf rein empirischen Wege gewonnener Begriff. Man hat nämlich beobachtet, dass Kinder die aus einer tuberkulösen Familie stammen, viel schwächer auf eine Superinfektion reagieren als solche aus Tbc. freiem Milieu. Offenbar haben die ersten durch die dauernden geringfügigen Infekte, denen sie von Geburt an ausgesetzt sind, eine Resistenz erworben und ertragen nun jede neue Infektion viel besser, als die Kinder der zweiten Gruppe, die mit sehr heftigen Erscheinungen reagieren. Diese Auffassung findet eine gute Stütze in der Beobachtung, dass manche Naturvölker z.B. die Eskimos oder manche Negerstämme viel mehr zum Opfer der Tbc. fallen, wenn diese einmal durch Europäer in ihr bis dahin von dieser Krankheit freies Land übertragen wird. Dagegen ist die Letalität bei seit Jahrzehnten durchseuchten Völkern viel geringfügiger. Diese Durchseuchungsresistenz bedeutet allerdings keinen sicheren Schutz des Körpers, denn dieser vermag weder die körpereigenen noch die frisch hinzukommenden Keime vollständig zu vernichten. Es ist nur die Reaktion des Organismus bei solchem Individuum weniger heftig, als bei einem nicht „durchseuchten". Dementsprechend wird auch das Verhalten der Tbc. infizierten Kinder den Masern gegenüber ein verschiedenes sein müssen. Die einen werden sie ohne merklichen Schaden ertragen, die andern werden mit Verschlimmerung ihres Zustandes reagieren müssen.

Nach Wassermann [10]) kann man auch von einer Labilität der Immunität bei Tuberkulose sprechen, die darin zum Ausdruck kommt, dass ihr Leistungsvermögen schwankt und zwar nicht nur vermehrten Anforderungen gegenüber wie es z. B. der Fall ist bei einer Superinfektion, sondern auch infolge absoluten Sinkens der Abwehrkraft bei gleichbleibender Virusmenge. Die häufigste Ursache dafür sind die Infektionskrankheiten in erster Reihe die Masern. Allein diese Deutung geht nicht trotz Berücksichtigung des relativen Charakters der Immunität bei Tbc. weit über den Rahmen des Pirquet'schen Anergiebegriffes hinaus.

Mehr übereinstimmend mit dem Begriff der Allergie ist die Ansicht, die Bessau, Pringsheim und Schwenke[13]) vertreten, dass der negative Ausfall der Tuberkulinreaktion im Exanthemstadium der Masern die Folge einer Giftanaphylaxie ist. Analog wie bei der Vergiftung mit Tuberkulin, löst die Reaktion zwischen dem Masern-Antigen und Antikörper eine anaphylaktische Vergiftung aus. Ihr schliesst sich ein Stadium der Unempfindlichkeit, das erst allmählich abklingt. Danach liegt es nahe anzunehmen, dass die hinzutretenden Masern bei einer latenten Tbc. die gleiche Rolle spielen können, wie eine Superinfektion mit Tbc.-Bazillen. Treffen sie ein Kind ohne „Durchseuchungsresistenz", dann reagiert dieses mit gesteigerter Empfindlichkeit, es kommt zur Aktivierung ruhender Herde und in kürzester Zeit haben wir das Bild der progredienten Tuberkulose. In andern günstiger liegenden Fällen vermag die Maserninfektion keinen Einfluss auf den ganzen Prozess auszuüben, die Kinder kommen ohne erheblichen Schaden davon.

Diese Folgerungen passen gut zu den statistischen Ergebnissen, dass die Masern nicht gesetzmässig in allen Fällen, sondern nur in einer nicht allzu grossen Zahl eine latente Tbc. aktivieren können. Die meisten Kinder sind offenbar schon durchseuchungsresistent, wenn sie die Morbillen bekommen. Sonst wäre die Zahl derjenigen, die mit Verschlimmerung reagieren, sicherlich viel grösser.

Die eben auseinandergesetzte Deutung des Aktivierungsprozesses lässt allerdings die Tatsache unberücksichtigt, dass auch andere Infektionskrankheiten wie z. B. die Grippe oder Keuchhusten imstande sind, den Verlauf einer Tuberkulose zu verschlimmern. Es wäre danach gar nicht berechtigt, von einer Beeinflussung der Tbc. durch die Masern sui generis zu sprechen, sondern nur von dem Einfluss einer akuten Infektionskrankheit. Jedoch erscheint dieser in etwas anderem Lichte, wenn wir die interessanten Versuche von Goebel und Herbst [14]) berücksichtigen. Die Autoren gingen von der Beobachtung aus, die sie an 10 Kindern gemacht haben, dass im Prodromalstadium der Masern alte Tuberkulinherde aufflammen. Dieses

Phänomen ist passiv übertragbar, d. h. es kann das Serum des Masernkranken bei einem anderen Individuum die gleiche Reaktion auslösen, unabhängig davon ob dieses gemasert ist oder nicht. Es liegt nahe anzunehmen, dass in analoger Weise während der Prodromi alte tuberkulöse Herde aktiviert werden können, was übrigens von den Autoren durch Beobachtung vom Auftreten einiger epituberkulöser Infiltrate in diesem Stadium unterstützt werden konnte.

Diese Aktivierung lässt sich erklären durch die Annahme, dass während der Prodromi Tuberkulin in die Blutbahn gelangt und im Primärherd die Perifokale Entzündung verstärkt. Da aber die Ausschwemmung von Tuberkulin aus dem Primärherd nicht sehr wahrscheinlich ist, liegt es näher anzunehmen, dass das Masernvirus (oder seine Stoffwechselprodukte) tuberkulinähnliche Wirkung haben oder zumindesten imstande sind, seine Wirkung zu unterstützen. Für diese letzte Annahme spricht die Tatsache, dass Masernprodromalserum mit Tuberkulin vermischt die Kutanreaktion verstärkt.

Aus allen diesen Versuchen und Ueberlegungen ziehen Goebel und Herbst den Schluss, dass es bei der Aktivierung der Tbc. durch die Masern nicht allein auf die Anergie während der Florition, sondern auch auf die toxische Wirkung der Stoffwechselprodukte des Masernvirus im Prodromalstadium ankommt. Diese Schlüsse lassen sich gut vereinbaren mit der früher entwickelten Auffassung des ganzen Prozesses als eine anaphylaktische Vergiftung, die den Boden für das Aufflackern des bereits latent gewordenen Herdes liefert. Aus der Tatsache, dass im Verlaufe von andern Infektionskrankheiten bei Kindern mit positivem Pirquet kein Auffiammen der alten Tuberkulinherde beobachtet worden ist, glauben weiter die Autoren den Masern eine Sonderstellung als Schrittmacher der Tbc. zuschreiben zu können.

Allein diese Ansicht erfährt eine weitgehende Einschränkung durch die von Groer [14]) hervorgehobene Tatsache, dass auch andere toxische Sera, sowohl tierische wie menschliche imstande sind, die Tuberkulinreaktion zu verstärken. Somit handelt es sich also nicht um eine spezifische Eigenschaft des Masernvirus. Dies entspricht völlig der klinisch bekannten Tatsache, dass auch andere akute Infektionskrankheiten des Kindesalters ungünstig auf eine latente Tbc. einwirken können.

Wenn man aber immer wieder geneigt ist, in den Masern die grösste Gefahr für das Tbc. gefährdete Kind zu erblicken, so lässt sich das nur durch den Umstand erklären, dass diese eine viel häufigere Kindeskrankheit ist, als die andern akuten Exantheme; praktisch genommen bleibt ja kaum ein Kind von ihnen verschont.

Zusammenfassend können wir sagen, dass die Masern in Prodromalstadium die Fähigkeit besitzen, auf dem Wege einer anaphylaktischen Vergiftung alte, okkulte tuberkulöse Herde zu aktivieren, in ähnlicher Weise wie eine Superinfektion mit Tbc. Bazillen; diese Eigenschaft ist aber keineswegs spezifisch; sie kommt auch andern Infektionskrankheiten zu. Diese Aktivierung tritt nur ein bei Kindern mit ungünstiger Reaktionslage also nur bei solchen, die nicht durchseuchungsresistent sind.

ad 3) Nach dem eben Auseinandergesetzten ist die klinische Beobachtung der Verschlimmerung einer aktiven Tbc. selbstverständlich. Bei dieser Gruppe von Kindern nimmt der ganze Prozess sehr raschen, häufig foudroyenten Verlauf und kann in kürzester Zeit zu miliarer Aussaat mit tödlichem Ausgang führen.

III

Um ein eigenes Urteil in der behandelten Frage zu gewinnen, haben wir uns die Aufgabe gestellt, die Auswirkung der grossen Masernepidemie, die in den Wintermonaten 1933/34 Basel heimgesucht hatte, unter den Schulkindern zu studieren.

Dem Gesundheitsamt wurden zu jener Zeit 2000 Masernfälle gemeldet; von diesem reichlichen Material haben wir nur 400 Fälle herausgegriffen, weil sie Kinder im schulpflichtigen Alter betreffen und somit den Vorteil einer mehrjahrigen schularztlichen Kontrolle sowohl vor wie nach der Erkrankung bieten. Mit dem Eintritt in die Schule (mit 6 Jahren) wird namlich bei jedem Kinde die Moro'sche Salbenprobe ausgeführt, die jahrlich bei den bisher negativ reagierenden Schülern wiederholt wird. Wird auf diesem Wege bei einem Schüler resp. einer Schülerin festgestellt, dass eine Tbc. Infektion stattgefunden hat, so folgt auf die Tuberkulinprobe die Prüfung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und die Durchleuchtung. Bei wiederholt beschleunigter B. S. R. erfolgt nochmalige Kontrolle durch das Radiogramm. Auf dem geschilderten Wege gelingt es fruhzeitig, die Entscheidung zu treffen, ob im gegebenen Falle nur eine Tbc. Infektion oder eine wirkliche Tbc. Erkrankung vorliegt. Letztere wird in ueblicher Weise in latente (inaktive) und aktive Formen eingeteilt. Kinder mit florider Tbc. werden selbstverstaendlich vom Schulunterricht dispensiert und ueber ihr weiteres Schicksal wird dem Schularzt vom behandelnden Haus- oder Sanatoriumsarzt berichtet. Kindern mit latenter Tbc. ist der Schulbesuch prinzipiell gestattet, sie werden aber vom Schularzt sorgfaeltig ueberwacht, geniessen haeufig Erholungskuren besonders in der Rekonvaleszenzzeit nach interkurrenten Infektionskrankheiten. Im letztern Fall werden die Kinder genau auf etwaige Verschlimmerung des latenten tuberkulösen Prozesses kontrolliert. (Moro, B. S. R, Röntgen, Blutbild etc.).

Dank dieser systematjschen Kontrolle der Tbc. gefährdeten Schulkinder, haben uns die Schülerkarten genügend Anhaltspunkte zum Studium der Frage Masern-Tuberkulose geboten, mehr als man sie eigentlich bei einer nicht streng klinischen Ueberwachung erwarten sollte.

Bei der Bearbeitung des Materials suchten wir nach Beziehungen zwischen den Masern und der Tuberkulose nach den bereits auseinandergesetzten Gesichtspuntkten:

1. Schaffung einer Disposition
2. Aktivierung einer latenten-
und 3. Verschlimmerung einer floriden Tbc.

Zur Lösung der ersten Frage gingen wir von 300 Fällen aus, in welchen die Tuberkulinreaktion vor der Masernerkrankung einwandfrei negativ war. Sie betreffen Kinder im durchschnittlichen Alter von 6 bis 12 Jahren.

Wir fanden nun, dass nur bei 50 Kindern = 16,8 % die Moro'sche Salbenprobe im Laufe der nächsten Monate positiv ausfiel.

Bei 30=9,8 % war dies der Fall frühestens nach Ablauf eines Jahres.

Zusammen hat also bei 80 Kindern = 26,6 % die Tbc. Infektion zum ersten Mal nach Masern stattgefunden.

Die übrigen 220=73,3 % reagierten bis zum Zeitpunkt unserer Untersuchung, also 2 bis 3 Jahre nach der durchgemachten Krankheit, immer noch negativ.

Zur Beurteilung dieses Resultates müssen wir nun die Prozentzahl derjenigen Kinder, die den positiven Moro zum ersten Mal nach den Masern aufwiesen, mit der allgemeinen Zahl der positiv reagierenden gleichaltrigen Kinder vergleichen. Da uns entsprechende Zahlen über die Häufigkeit der Tbc. Infektion unter den Schülern der Basler-Schulen im allgemeinen fehlen, wollen wir folgende Zusammenstellung zu Hilfe nehmen, die das Resultat einer im Jahre 1935 unter den Schülern der 1. bis 6. Klasse der Volksschule in St. Gallen durchgeführten Reihenuntersuchung auf Tuberkulose ist, (siehe Geschäftsbericht des Stadtrates St. Gallen pro 1935, Schulverwaltung, Abschnitt III Soziale Einrichtungen).

	Maedchen	Knaben	Zusammen
Gesamtzahl der untersuchten (Tuberkulinsalbenprobe nach Moro	364	323	687
Nichtinfizierte (Moro-Negative)	212=58,2%	207=64,1%	419=61,1%
Tbc. Infizierte (Moro-Positive)			
Neuinfektion in der 6. Klasse	47=12,9%	41=12,7%	88=12,8%
Moro-Pos. 1.—5. Klasse	105=28,9%	75=23,2%	180=26,1%
Zusammen in den 6 ersten Klassen Moro-Positive			268=38,9%

Aus dieser Tabelle ist zu sehen, dass unter den St. Galler Schülern, die durchschnittlich im gleichen Alter (6 bis 12 Jahre) wie die Basler stehen, bereits 268=38,9 % Tbc. infiziert sind. Demgegnüber haben wir unter den 300 von uns stu-

dierten Fällen eine Beteiligung von nur 26,6 % also eine verhältnismässig geringere Prozentzahl als man sie sogar ohne die vorausgegangenen Masern erwarten sollte. Darüber hinaus haben wir stillschweigend zum Vergleich auch die 30 Fälle herangezogen, bei welchen die Masern schon mehr als ein Jahr zurücklagen, und wo es höchst zweifelhaft erscheinen muss, ob man die Tbc. Infektion auf diese Krankheit zurückführen darf. Schliesslich sei daran erinnert, dass die überwiegende Merheit der von uns studierten Fälle nämlich 73,4 % noch zwei bis drei Jahre nach den Morbillen nicht die geringste Andeutung einer Tbc. Infektion zeigten.

Auf Grund dieses Befundes glauben wir, die Frage nach Schaffung einer Disposition zur Tbc. durch die Masern negativ beantworten zu dürfen.

(2) Zur weiteren Untersuchung standen uns nun zur Verfügung 100 Kinder, die an Masern erkrankten, nachdem sie sich bereits als tuberkulinpositiv erwiesen hatten. Darunter waren 93 mit latenter und 7 mit aktiver Tbc.

Von den 93 Schülern mit inaktiver Tbc. blieb der Zustand nach den Masern bei 85=90,6 %, also bei der überwiegenden Mehrzahl, stationär.

Nur bei 8 Kindern (=9,4 %) traten im Verlaufe des nächsten Jahres Zeichen von Verschlimmerung auf, die aber nicht immer so deutlich ausgesprochen waren, dass wir berechtigt waren, eine sichere Aktivierung der latenten Tbc. anzunehmen.

Wei aus der beigefügten Zusammenstellung No. 1 zu sehen ist, betrifft dies vor allem die Fälle 3, 5 und 6, in welchen die Diagnose aktive Tbc. fraglich war und durch die späteren Untersuchungen nicht bestätigt werden konnte. Somit würde sich die Zahl der durch die Masern aktivirten Fälle auf 5=5,08 % einschränken!

Immerhin ist zu beachten, dass es sich in den drei fraglichen Fällen um eine leichte, klinisch kaum fassbare Aktivierung handeln koennte, die spaeter aber wieder stationaer wurde. Dass dies moeglich isl, kann man aus Fall 1 sehen, wo im Masernjahr eine bedeutende Verschlimmerung eingetreten ist, im folgenden aber der ganze Prozess wieder zum Stillstand kam.

Eindeutiger ist das Resultat bei den 7 Kindern, bei welchen vor den Masern schon aktive Tbc. bestand. Von diesen reagierte kein einziges mit Verschlimmerung! In 6 Fällen blieb der Zustand völlig stationär, in einem ist nach den Masern sogar Heilung eingetreten (Fall 3 Tabelle II).

Offenbar haben die Morbillen nicht den geringsten Einfluss auf den Krankheitsprozess dieser 7 Kinder gehabt.

Im Lichte dieses letzten Resultates, koennte man geneigt sein, die ganze Lehre von der Beeinflussung der Masern durch die Tuberkulose zu be-

zweifeln. Doch muessen wir uns hueten, aus diesen verschwindend wenigen Faellen irgendwelche Schlusse allgemeiner Natur zu ziehen. Wir wollen nur in Erinnerung bringen, dass in der Statistik von Goebel 16 Kinder mit sicher aktiver Tbc. unbeeinflusst geblieben sind.

Lassen wir nun beide Gruppen (die inaktiven und aktiven Fälle) zusammen, so ergibt sich, dass von 100 tuberkulösen Kindern nur 5=5 % auf die Masern mit Verschlimmerung reagiert haben.

Im grossen und ganzen ist also in unserem Material eine ganz geringfügige Auswirkung der Masernepidemie von 1933/34 unter den Tbc. kranken Schülern der Basler Schulen zu verzeichnen:

Auf Grund dieses Resultates können wir die These über die gesetzmässig ungünstige Beeinflussung der Tbc. des Kindes durch die Masern nicht bestätigen. Vielmehr müssen wir uns der Ansicht anschliessen, die die früher zitierten Autoren vertreten, dass das Gesetz der Aktivierung keine Allgemeingeltung haben könne und dass diese einseitige Ansicht sich nur durch Ueberwertung einzelner Beobachtungen eingebürgert habe.

Dieses Ergebnis unserer statistischen Untersuchung passt gut zu den früher entwickelten Ausführungen über die Immunitätsverhältnisse bei der Tuberkulose. Wir haben hervorgehoben, dass jeder Tbc. infizierte Organismus eine allergische Reaktion zeigt, die sich entweder in einer gesteigerten Empfindlichkeit oder in einer vermehrten Resistenz gegenüber einer Neuinfektion äussert. Das gleiche Verhalten zeigt aber der allergische (umgestimmte) Organismus jeder anderen Infektion also auch den Masern gegenüber. Danach ist begreiflich, dass nicht alle tuberkulösen Kinder mit Verschlimmerung ihres Zustandes auf die Morbillen antworten müssen. Das Resultat unserer Untersuchung zeigt nun deutlich, dass die überwiegende Mehrzahl der Kinder ohne Schaden davongekommen ist. Nur bei denjenigen (zum Glück wenigen!) Kindern, die mit gesteigerter Empfindlichkeit auf ihr Erstinfektion reagiert haben, bei denen also von vornherein eine Tendenz zum Fortschreiten des Tbc. Prozesses bestand, ist eine Verschlimmerung eingetreten.

Die klinischen Beobachtungen werden wohl in erster Reihe auf solche von vornherein schwere Fälle zu beziehen sein. In der begreiflichen Bestrebung, auf die Gefahren, die einem tuberkulösen Kinde drohen, aufmerksam zu machen, gingen nun die Kliniker so weit, dass sie auf solchen einzelnen eindrucksvollen Beobachtungen eine allgemein gültige Regel aufgebaut haben. Berücksichtigen wir aber die oben angeführten Tatsachen, dass die überwiegende Mehrzahl der Kinder „durchseuchungsresistent" ist, so ist klar, dass der ungünstige Einfluss der Masern im allgemeinen überschätzt wird. Ob eine Verschlimmerung

eintritt oder nicht, haengt im einzelnen Fall in weitgehendem Maasse von der Form und dem Stadium der Tbc., also letzten Endes von der jeweiligen Reaktionslage des kindlichen Organismus.

Durch diesen letzten Umstand reduziert sich aber das ganze behandelte Problem auf die Frage der Beeinflussung der Tbc. des Kindesalters durch eine interkurrente Infektionskrankheit im allgemeinen. Die klinische Erfahrung lehrt naemlich, dass auch eine Pertussis oder eine schwere Grippe eine gleich ungünstige Wirkung auf einen tuberkulösen Prozess haben kann wie die Masern. Den letztern kommt also in dieser Beziehung keine Sonderstellung zu und ihre Rolle als Schrittmacher der Tuberkulose des Kindesalters darf nicht überschätzt werden.

Trotz diesen weitgehenden Einschränkungen halten wir die prophylaktischen Massnahmen, wie sie in der Einleitung auseinandergesetzt worden sind, nicht für entbehrlich, weil mit ihrer Hilfe auch die relativ wenigen Faelle mit ungünstigem Ausgang verhütet werden können.

Wenn auch die Forderung nach Isolierung masernkranker Kinder von der tuberkulösen Umgebung als eine selbstverstaendliche erscheint und nicht nur bei anderen Infektionskrankheiten, sondern auch bei gesunden Kindern ihre volle Geltung hat, so scheint uns doch notwendig der Vollständigkeit halber sie in Erinnerung zu bringen, weil sie heute noch oft nicht streng genug beachtet wird.

Ebenso wichtig scheint uns die zweite Massnahme: Der sorgfältige Schutz der Tbc. gefährdeten Kinder vor dem Kontakt mit Masernkranken.

Als ultimum refugium kann die prophylaktische Behandlung mit Masernrekonvaleszentenserum dienen. Ueber ihren Wert muss aber noch die klinische Erfahrung entscheiden.

Zusammenfassung

Auf Grund des Ergebnisses unserer statistischen Untersuchung und gestützt auf die Resultate, die von den früher zitierten Autoren (Goebel, Beisken, Eckstein und Noeggerath) gefunden wurden, ist über den Einfluss der Masern auf die Tuberkulose des Kindesalters folgendes zu sagen:

1. Kinder mit durchgemachten Masern zeigen keine erhöhte Disposition zur Tuberkulose.
2. Die Masern können eine latente Tuberkulose aktivieren:
   a) Diese Eigenschaft ist nicht spezifisch; sie kommt auch andern Infektionskrankheiten zu.
   b) Die Aktivierung ist keine obligate, sondern nur eine fakulative Erscheinung,
   (ausschlaggebend ist die jeweilige Reaktionslage des kindlichen Organismus).
3. Eine aktive Tuberkulose kann eine Verschlimmerung erleiden, (auch hier gilt das unter 2. Gesagte).

Wir können somit die These der Kliniker über die gesetzmässig ungünstige Beeinflussung der Tuberkulose des Kindes durch die Masern nicht bestätigen; sie trifft nur für einzelne wenige Faelle zu, die von vornherein eine Neigung zum Fortschreiten des Tbc. Prozesses zeigen. Mit Rücksicht auf diese schweren Faelle besteht aber die Forderung nach strengen prophylaktischen Massnahmen durchaus zurecht.

An dieser Stelle ist es mir eine angenehme Pflicht, den Prof. Dr. Hunziker und Dr. Wild für die Anregung zu dieser Arbeit sowie für die freundliche Ueberlassung des Materials und für die vielen Ratschläge herzlich zu danken.

I. Zusammenstellung über acht Fälle mit inaktiver Tuberkulose

№	Status vor den Masern	gemasert am	Status nach den Masern
1. S. G.	inaktive Hilus tbc.	Jan. 1934	Nov. 1934 Pleuritis links Rö: in beiden Lungen vermehrte Zeichnung. Hilus bds. teils hart, teils weich. B.S.R. 16 mm. L. Diagn.: aktive Tbc. Febr. 1935 etwas vergrösserter Hilus. Indurationsfeld im linken Untergeschoss B. S. R. 10, Diagnose: inaktive Hilustbc.
2. G. H.	inaktive Hilus tbc.	Jan. 1934	Feb. 1934 B.S.R. 15 mm. L. Rö: Hilus bds. weich fast tumorig. Husten. Diagnose: aktive Bronchialdrüsentbc. 1935 und 1936 status idem.
3. B. I.	inaktive Hilus tbc.	Jan. 1934	Feb. 1934 Rö; Hilus links etwas vergrössert zipflig nach Spitzenhilusstrang ausgezogen. Diagnose: aktive Hilustbc.? 1935 status idem.
4. H. H.	Ende 1933 Tbc. Infektion (Moro+) Bds. Hilus etwas vergrössert, B. S. R. 8 mm. L.	Feb. 1934	Mai 1934 Mo -|- B. S. R. 12 mm. L. Seit den Masern immer stark müde. Rö: weicher grosser Hilus bds. Juni 1934 Rö: beide hili teils hart teils weich. Lungenfeld in den untern Partien etwas verschattet. Diagnose: aktive Hilustbc. 1936 status idem.
5. St.	1933 inaktive Bronchialdrüsentbc.	Jan. 1934	Juni 1934 leicht aktive Bronchialdrüsentbc. Mai 1935 B. S. R. 13 mm L. sonststatus idem. Dez. 1935 von Tbc. Fürsorgestelle inaktive Tbc. diagnost. 1936 status idem.
6. F.	Mai 1933 Moro+ B.S.R. 10 mm L. Neigung zu Katarrhen. Radiogr.: Hilus bds. hart. Diagnose: occulte Tbc.	Jan. 1934	Mai 1934 B. S. R. 18 mm L. Rö: status idem wie 1933. Diagnose: Suspekt auf aktive Tbc. 1935 Rö: status idem. 1936 status idem. Diagnose: inaktive Tbc.
7. S.	1932 Mo+ B.S.R. 6 mm L. Bds. etwas vergrösserte Hili Diagn.: inaktive Hilustbc.	Jan. 1934	April 1934 erhöhte Temperaturen, Gewichtsabnahme, Rö: Bds. Vermehrung der Hilusschatten mit leichten Ausstrahlungen. B.S.R. 16 mm. L. Diagnose: aktive Bronchialdrüsentbc. nun in Davos bis Juli 1934 — gut erholt. Mai 1935 B. S. R. 6 mm L. Rö: status idem. Okt. 1935 B. S. R. 8 mm. L. Hili weich vergrössert, Diagnose: aktive Hilustbc.
8. M.	1933 Mo.+ B.S.R. 10 mm L. Rö: vergrösserte weiche Hili bds.	Jan. 1934	Jan. 1935 Perihilaeres Infiltrat rechts. grosse subclaviculaere paratracheale Drüse l. Stark vermehrte Lungenzeichnug. Husten, Nachtschweisse. Diagnose: secundaere Tbc. aktiv.

II. Zusammenstellung über sieben

No.	Status vor den Masern
1. Sch. H.	26. 8. 33. Moro B. S. R. 18 mm L. Radiogramm: Primärkomplex links. Im rechten Obergeschoss 2 Simon'sche Metastasen. Diagnose: rec. sec. Tbc.
2. B. W.	4. 9. 33. Moro + B. S. R. 20 mm L. Radiogramm; Hilus links leicht vergrössert, gut differenziert: schwacher Kaminschatten rechts. Diagnose: act. Hilus Tbc.
3. J. N.	1933 Moro + B. S. R. 20 mm. L. Radiogramm: Im rechten Oberlappen grosser Primaeraffekt akt.
4. Sch. E.	1932 leicht aktive Hilusdrüsen-Tbc. 1933 status idem.
5. L. F.	20. 9. 33. Moro + B. S. R. 15 mm L. Radiogramm; Hilus bds. vergrossert, unruhig. Im rechten Unterfelde primaeres Induratiosfeld; harter Schatten auf der Grenze zwischen Mittel- und Untergeschoss, hilusnahe schmaler Kaminschatten. Bolliger Hilus links. Diagnose: Chronischer Primaerkomplex akt.
6. D. F.	6. 6. 33 Moro B. S. R. 7 mm L. Blutbild: relative Lymphozytose. Radiogramm. Hilus bds. vergrossert, unruhig. Rechts Kaminschatten. Bes. Spitzen Hilusstrang. Diagnose: aktive Hilus Tbc.
7. G. M.	10. 1933. + Pq Exudativ stigmatisiert. 31. 8. 33. Moro + B. S. R. 12 mm L. Radiogramm: Bds. vergrösserte Hili. Diagnose: aktive Hilusdrüsentbc.

Fälle mit aktiver Tuberkulose

gemasert am	Status nach den Masern
Dez. 1933	26. 1. 34 status idem. 9. 2. 35. multiple Simon'sche Metastasen. sonst status idem. 19. 8. 35 B. S. R. 11 Radiogramm: Harter Primaerkomplex, multiple Simon'sche Metastasen.
Jan. 1934	9. 1. 34. B. S. R. 12 mm L. R. status idem 4. 11. 34. status idem.
Dez. 1933	27. 3. 34. Indurationsfeld rechts. 18. 1. 35. B. S. R. 10 mm L. Ra: rechts Indurationsfeld, gute Retraktion. 1936 status idem.
Dez. 1933	5. 3. 34. B. S. R. 10 mm L. Radiogramm: status idem. 1935 status idem.
Jan. 1934	Dez. 1934 B. S. R. 9 mm L. Radiogramm: status idem
Jan. 1934	27. 1. 34. B. S. R. 10 mm L. Radiogramm: status idem. 5. 6. 35. status idem.
Dez. 1933	16. 1. 34 status idem. 6. 3. 35. B. S. R. 5 mm L. Radiogramm: Bds. Hilus hart. noch etwas vergrössert. 3. 6. 36. Radiogramm: Hilus bds. vergrössert, rechts kirschgrosser runder Hilus mit harten Herden. Links ziemlich diff.

Literaturverzeichnis

1. Feer: Lhrb. der Kinderheilkunde 1922 Abschnitt: Masern, Tuberkulose.
2. Salge: Masern in „Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten" herausgegeben von Krausch & Brugsch. Bd. 2 S. 403 (1919).
3. Strümpell: Lehrb. der speziellen Pathologie et Therapie innerer Krankheiten. 1. Aufl. Bd. 1 S. 62 und 203 (1883).
4. Tannhauser: Lungentuberkulose in „Lhrb. der innern Medizin" von Bergmann, Stroebe etc. (1931).
5. Heubner: Lhrb. der Kinderheilkunde, 2. Aufl. 1906 (Masern).
6. Groer—Pirquet: Masern in Handb. der Kinderheilkunde von Pfaundler et Schlossman, 3. Aufl. Bd. 2 S. 210, 16.
7. Pirquet: Das Verhalten der kutanen Tuberkulinreaktion waehrend der Masern. Dtsch. med. Wchschrf. 1908.
8. Hamburger et Dietl: Die Tuberkulose des Kindesalters 1932.
9. Kleinschmidt: Die Tuberkulose des Kindesalters 1927.
10. Simon-Raedeker: Prakt. Lhrb. der Kindertuberkulose 1930.
11. Eckstein: Beeinflussung der Tbc. durch andere Krankheiten; in Handb. der Kindertuberkulose von Engel-Pirquet, 1930.
12. Beisken: Aktivieren die Masern die Tuberkulose, Zentrlb. für Kinderheilkunde 37 (1927) 424.
13. Bessau: Schwenke und Pringsheim: Ueber die Maseranti-anaphylaxie Jahrb. der Kinderheilkunde, 81, 232 (1915).
14. Goebel und Herbst: Tbc. Allergie et Masern. Mtschrf. fur Kinderheilkunde 37 (1927) 424.
15. Goebel: Die Beeinflussung der Tbc. durch hinzutretende Infektionen. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1929, S. 132 etc.
16. Klein: Die Bedeutung der Masern fur die Entstehung und Aktivierung einer Tbc. und ihre Bekampfung durch die Tbc.-Fursorgestellen, Beitrag klin. Tbc., 66, 491 (1927).